

# KREATİNİN

## Kreatinin konantrasyonunun tayini için diagnostik reaktif.

Sıvı. Çift reaktif (Oran: R1/R2: 4/1). +15/+25°C'de saklayınız. In Vitro Diagnostik kullanım içindir. **Dondurmayınız.**

Ref No	Ambalaj
MH-152	100 mL
MH-153	75 mL

*Kullanma talimatı içerisinde yapılan değişiklikler gri ile işaretlenmiştir.*

## KULLANIM AMACI

Bu test serum ve idrardaki Kreatinin'in kantitatif tayini için uygulanmaktadır.

## GENEL BİLGİ

Kastaki serbest kreatinin bir kısmı kendiliğinden ve geri dönüşümsüz olarak anhidrit atık ürünü olan kreatinine dönüşür. Böylece bir bireyde her gün üretilen kreatinin miktarı oldukça sabittir ve kas kütlesi ile ilişkilidir. Sağlıklı bir bireyde, kreatinin kan konsantrasyonu da diyetten etkilenebilmesine rağmen oldukça sabittir. Kreatinin tüm vücut sıvılarında ve salgılarında bulunur ve glomerüllerden serbestçe filtrelendirir. Böbrek tübülleri tarafından büyük ölçüde yeniden emilmemesine rağmen, bağırsakta konsantrasyona bağlı kayıpların yanı sıra küçük ama dikkate değer bir tübüler sekresyon mevcuttur.<sup>1</sup> Kreatinin üretimi dolaşımdaki kreatinin konsantrasyonu arttıkça da azalır. Bunun için kreatin üretiminin geri beslemeli inhibisyonu, kreatininin kreatine yeniden dönüştürülmesi ve diğer metabolitlere dönüştürülmesi dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalar önerilmiştir.<sup>2-4</sup> Serum kreatinin konsantrasyonu, kaslardan dolaşıma salınma hızının ve uzaklaştırılma hızının bir ürünüdür. Kreatinin ölçümü kolay ve ucuzdur. Ancak üretimi yaş, cinsiyet, ırk, kas kütlesi ve diyetten etkilendiği gibi, çeşitli preanalitik ve analitik etkiler de söz konusudur.<sup>5,6</sup> Önemli bir konu ise, serum kreatinin düzeyi, böbrek fonksiyonu belirgin biçimde kayboluncaya kadar referans aralığında kalabilir.<sup>5</sup>

Glomerüler filtrasyon hızı (GFR), en yaygın olarak serum kreatinin ölçümüne dayalı yöntemler kullanılarak değerlendirilir. Kreatinin glomerüllerden serbestçe filtrelendirir ve konsantrasyonu GFR ile ters ilişkilidir, yani aynı kreatinin üretimi için GFR'nin yarıya indirilmesi serum kreatinin konsantrasyonunun yaklaşık iki katına çıkmasına yol açar.<sup>1</sup> İdrarda görülen kreatinin miktarının küçük (fakat önemli) ve değişken bir oranı ( $\approx$ %7-10) tübüler sekresyondan kaynaklanır.<sup>7</sup>

Ancak, bu miktar böbrek yetmezliği varlığında artar ve bazı ilaçlar (örn. Simebidin<sup>7</sup> ve trimetoprim<sup>8</sup>) tarafından inhibe edilir.

Kreatinin ölçümleri bazı böbrek hastalıklarının tanı, tedavi ve takibinde, renal diyalizin izlenmesinde ve diğer bazı analitlerin ölçümleri sonrasında kreatinin ile oranlanarak yorumlanmasında kullanılır.<sup>1,9</sup> Serum kreatinin ölçümü, akut böbrek hasarı (ABH)'nin tespitinde çok önemlidir, Rev: V1.1 Tarih: 04.2024

ABH'nin tanımlanması ve sınıflandırılması ağırlıklı olarak serum kreatinin konsantrasyonundaki zaman içindeki değişikliklere dayanmaktadır.<sup>1</sup> Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), ABH'yi serum kreatinin düzeyinde 48 saat içinde  $\geq 0,3$  mg/dL ( $\geq 26,5$  mmol/L) artış veya önceki 7 gün içinde serum kreatinin düzeyinde başlangıç değerinin  $\geq 1,5$  katına kadar artış olarak tanımlar.<sup>10</sup> Yine KDIGO kılavuzunda kronik böbrek hastalığı (KBH)'nin ilk değerlendirmesinde serum kreatinin ve GFR tahmin denklemi (eGFR)'nin kullanılması önerilmektedir.

KBH'nin prognozunda, kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı mortalite tahminlerinde, son dönem böbrek yetmezliği tanı ve takibinde, KBH'nin ilerlemesinin ve akut böbrek hasarının değerlendirilmesinde kategorize edilmiş GFR değerleri (G1-G5 arası sınıflandırma) ve albümin/kreatinin oranı (ACR)'na göre kategorize edilmiş albüminüri değerleri (A1-A3 arası sınıflandırma) kullanılır. Ayrıca, nefrotik sendrom gibi hastalıkların değerlendirilmesinde ACR değerleri yanı sıra, protein kreatinin oranı (PCR) kullanılmaktadır.

Serum kreatinin, GFR hesaplanması için tam olarak ideal bir belirteç değildir, bu nedenle kreatinin türetilen "Modification of Diet in Renal Disease" (MDRD) ve GFR-EPI<sub>krea</sub> gibi denklemlerin serum kreatinin konsantrasyonlarının hızla değişebildiği ABH vb. hastalığı olanlarda kullanımı uygun değildir.<sup>1</sup>

## TEST PRENSİBİ

### Kolorimetrik metod

Kreatinin yönteminde kinetik Jaffe reaksiyonunun değiştirilmiş hâli kullanılır. Bu yöntemin geleneksel yöntemlere göre ölçülecek numunedeki kreatinin haricindeki pikrik asit ile reaksiyona girerek interferansa neden olabilecek bileşiklere karşı daha az duyarlı olduğu bildirilmiştir.

Bu yöntemde, kreatinin, alkali ortamda renk kompleksi oluşturmak için pikrik asitle reaksiyona girer. Oluşan kırmızı renkten kaynaklanan absorpsiyon 500-520 nm dalga boyunda fotometrik olarak ölçülür ve numunedeki kreatinin konsantrasyonu ile doğru orantılıdır.

Kreatinin + Pikrat  $\xrightarrow{NaOH}$  Kırmızı kromofor (510 nm'de absorbe eder)

**Bilgi Notu:**

- Kreatinin ölçümüne yönelik çoğu kimyasal yöntem öncelikle alkalin pikrat ile reaksiyona dayanır. İlk kez 1886'da Jaffe tarafından tanımlanan bu reaksiyonda kreatinin, alkali bir ortamda pikrat iyonu ile reaksiyona girerek eşmolar turuncu-kırmızı Janovski kompleksini verir.<sup>11</sup>
- Bu reaksiyonun idrardaki kreatinin miktarını ölçmek için kullanılması ilk olarak 1904 yılında Folin tarafından tarif edilmiştir.<sup>12</sup>

**REAKTİF BİLEŞENLERİ****Reaktif 1:**

Karbonat Tampon : ≤ 120 mmol/L  
Sodyum Hidroksit : ≤ 360 mmol/L

**Reaktif 2:**

Pikrik Asit : ≤ 7.8 mmol/L

**REAKTİF HAZIRLAMA**

Reaktifler kullanım için hazırdır.

**REAKTİF STABİLİTESİ VE SAKLAMA ŞARTLARI**

Reaktifler +15/+25°C'de kapalı tutulduğu sürece etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.

Açılan şişeler 30 gün +2/+8°C'de optimum şartlarda stabildir. Cihaz üstü stabilite otoanalizör soğutma spesifikasyonları ve carry-over değerleri ile güçlü bir şekilde ilişkilidir.

Reaktif stabilitesi ve saklama şartları verileri, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP25-A protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.<sup>13</sup>

**NUMUNE GEREKLİLİKLERİ**

Standart prosedür ile toplanan serum ve idrar kullanılabilir. Birden çok numune dondurma ve çözme işleminden kaçınılmalıdır.

İdrar toplanırken katkı maddeleri kullanılmamalıdır. Ancak, idrarın diğer analitler için korunması gerekiyor ise, yalnızca hidroklorik asit kullanılabilir.

**Serumdaki Kreatinin stabilitesi:**

7 gün +20/+25°C'de  
7 gün +2/+8°C'de  
3 ay -20°C'de

**İdrardaki Kreatinin stabilitesi (Koruyucu maddesiz):**

2 gün +20/+25°C'de  
6 gün +2/+8°C'de  
6 ay -20°C'de

**İdrardaki Kreatinin stabilitesi (Koruyucu madde ile):**

3 gün +20/+25°C'de  
8 gün +2/+8°C'de  
3 hafta -20°C'de

**Bilgi Notu:**

- Asitlenen idrar kreatinin tayini için uygun değildir.
- Uzun süre saklanan numunelerde oluşabilecek bakteriyel kontaminasyonun, iddiaya göre reaksiyonu geciktiren bir maddenin bakteriyel üretimi nedeniyle Jaffe metoduyla ölçülen kreatinin değerlerini hatalı şekilde düşürdüğü rapor edilmiştir.<sup>14</sup>
- Kreatinin kreatinine dönüşmesi nedeniyle pişmiş et veya balık içeren yemeklerden sonra kandaki kreatinin konsantrasyonu artar. İdeal olarak serum kreatinin ölçümü için kan açken alınmalıdır.<sup>15-21</sup> Etki, tüketilen etin miktarına ve türüne ve numune alma zamanına bağlı olsa da, kreatinin konsantrasyonunu %25 oranında artırabilir<sup>20</sup> ve bunun sonucunda kreatinine dayalı GFR tahminlerinde benzer bir azalma olabilir.<sup>1</sup>

**KALİBRASYON VE KALİTE KONTROL**

**Kalibrasyon:** Bu test için Kreatinin Kalibratörler kullanımı gerekmektedir.

Kreatinin Kalibratör Seviye I

**Ref.No: VT-043**

Kreatinin Kalibratör Seviye II

**Ref No: VT-044**

Kalibrasyon stabilitesi 20 gündür. Reaktif lot numarasındaki değişiklikler kalibrasyon gerektirir. Eğer kalite kontrol sonuçları kabul edilebilir limit aralıklarında değilse kalibrasyon yapmak gerekir.

Serum kalibratör kreatinin değeri Ulusal Standartlar ve Teknoloji Enstitüsü (NIST) SRM 967 yoluyla İzotop Dilüsyonlu Kütle Spektroskopisi (IDMS) yöntemine göre izlenebilir. Ürün için ise NIST SRM 914 kullanılarak izlenebilirlik sağlanmaktadır.

**Kontrol:** Değerleri bu yöntemle belirlenmiş ticari olarak ulaşılabilen kontrol malzemesi kullanılabilir. Tavsiye edilen:

Arcon N Seviye 1 Kontrol- Liyofilize

**Ref.No: VT-001**

Arcon P Seviye 2 Kontrol- Liyofilize

**Ref.No: VT-002**

En az iki seviye kontrol ile her 24 saatte bir çalıştırılmalıdır. Her laboratuvarın kendi kalite kontrol prosedürlerini belirlemesi gerekmektedir. Daha sıkı kontrol takibi gerekiyorsa, laboratuvarınız için geliştirilmiş kalite kontrol prosedürlerine bakınız.

## REFERANS ARALIKLARI / MEDİKAL KARAR DÜZEYLERİ

### Serum:

Erkekler	: 0.70 - 1.20 mg/dL
Kadınlar	: 0.60 - 1.10 mg/dL
Çocuklar	
0 - <15 gün	: 0.42 - 1.05 mg/dL
15 gün - <1 yaş	: 0.45 - 0.70 mg/dL
1 - < 4 yaş	: 0.50 - 0.74 mg/dL
4 - <7 yaş	: 0.65 - 0.80 mg/dL
7 - <12 yaş	: 0.70 - 0.88 mg/dL
12 - <15 yaş	: 0.70 - 0.93 mg/dL
15 - <17 yaş	: 0.72 - 1.05 mg/dL

### Spot İdrar:

<40 yaş Erkek	:24-392 mg/dL
≥40 yaş Erkek	:22-328 mg/dL
<40 yaş Kadın	:16-327 mg/dL
≥40 yaş Kadın	:15-278 mg/dL

### 24 saatlik idrar:

Erkekler	: 1040 - 2350 mg/24 saat
Kadınlar	: 740 - 1570 mg/24 saat

24 saatlik idrar atılımında sonuçları mg/dL'den mg/24 saate dönüştürmek için;

24 saat idrar = [(V x c) / 100] mg/24 saat (ya da mg/gün)

V = 24 saat idrar hacmi

c = analit konsantrasyonu (mg/dL)

### Bilgi Notu:

- Serum kreatinin referans aralıkları yöntemle bağlıdır.<sup>22</sup>
- Kreatinin büyük bir kısmı kaslarda bulunduğu için, kişide bulunan kreatinin miktarı kas kütleline yansır. Bu nedenle kadınların serum kreatinin konsantrasyonları erkeklerden daha düşüktür ve çocuklar ve bebeklerin serum kreatinin konsantrasyonları yetişkinlerden daha düşüktür.<sup>22</sup>
- Yaşlı insanlardaki referans aralıkları, ortalama olarak yaşlanmayla birlikte böbrek fonksiyonlarında meydana gelen düşüşe rağmen, genç yetişkinlerinkine benzer.<sup>22</sup>

Her laboratuvar kendi hasta popülasyonu için beklenen değerlerin transfer edilebilirliğini araştırmalı ve eğer gerekli ise kendi referans aralığını belirlemelidir.

Referans aralığı, CLSI EP28-A3c protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.<sup>23</sup>

### Birim Dönüşüm:

#### Serum

mg/dL x 88.4 = µmol/L

µmol/L x 0.001 = mmol/L

#### İdrar

mg/dL x 0.0884 = mmol/L

Rev: V1.1 Tarih: 04.2024

## PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

### Ölçüm Aralığı (Measuring Interval)

CLSI EP34-ED1:2018'e göre "Ölçüm Aralığı" ilgili analitin alt miktar tayini sınırı (lower limit of quantitation; LLoQ) ile üst miktar tayini sınırı (upper limit of quantitation; ULoQ) arasında yer alan, seyreltme, konsantre etme veya herhangi bir ön işlem olmaksızın tıbbi olarak ve laboratuvar gereksinimi bakımından istenilen doğrulukta analit konsantrasyonunun ölçüldüğü aralığı ifade eder.<sup>24</sup>

Kreatinin için tespit edilen analitik ölçüm aralığı 0.20 – 20 mg/dL'dir.

### Tayin Limitleri (Detection Capability)

Saptama sınırı (Limit of Detection: LoD): 0.15 mg/dL

Miktar tayini sınırı (Limit of Quantitation; LoQ): 0.20 mg/dL

**Not:** Bu değer belirlenirken yüzde değişim katsayısı (%CV) değerinden ≤ %20 değeri temel alınır.

LoD ve LoQ değerleri, CLSI EP17-A2:2012 protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.<sup>25</sup>

### Doğrusallık (Linearity)

Bu yöntem 20 mg/dL'ye kadar ölçüm doğrusallığını gösterir. Bu değerlerin üzerindeki konsantrasyonlarda otoanalizörün otomatik dilüsyonundan faydalanabilirsiniz. İlave bilgi için cihazın kullanım kılavuzuna bakabilirsiniz.

Manuel dilüsyon prosedürü için, numuneyi 1:5 oranında %0.90'lık isotonic kullanarak seyreltiniz. Bu işlemden sonra tekrar çalışılan numune sonucunu dilüsyon faktörü ile çarpınız. Dilüsyon sonrası numune sonucu lineer alt sınırdan düşük olduğunu gösterecek şekilde işaretlenmişse sonucu rapor etmeyiniz. Uygun bir dilüsyon kullanarak tekrar çalıştırınız.

Doğrusallık çalışmaları CLSI EP06-A:2003 rehberi kullanılarak doğrulanmıştır.<sup>26</sup>

### Kesinlik (Precision)

Çalışma düzeni 20x2x2 "The Single Site" protokolüne göre oluşturulmuştur. Çalışma sonucunda Tekrarlanabilirlik (Repeatability) ve Laboratuvar İçi Kesinlik (Within-Laboratory precision/Within-Device Precision) değerleri elde edilmiştir.

Kullanılan protokole göre 20 gün boyunca (ardışık gün olma zorunluluğu yoktur) günde 2 ayrı çalışma (run) yapılmıştır. Bu protokol düşük ve yüksek numuneler için ayrı ayrı uygulanmış ve her bir numune için 80 sonuç elde edilmiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak 2 faktörlü Nested-ANOVA modeli kullanılarak elde edilmiştir.<sup>27</sup>

Kreatinin'e ait tekrarlanabilirlik ve laboratuvar içi kesinlik SD (standart sapma) ve %CV değerleri sırasıyla tablo 1 ve 2'de verilmiştir.

**Tablo 1. İki Ayrı Konsantrasyondaki Numuneden Elde Edilen Kreatinin Tekrarlanabilirlik Sonuçları**

Ortalama konsantrasyon	SD	CV%	n
0.74 mg/dL	0.01	1.04	80
4.95 mg/dL	0.05	1.07	80

**Not:** Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "within-run precision" olarak adlandırılmaktadır.<sup>28</sup>

**Tablo 2. İki Ayrı Konsantrasyondaki Numuneden Elde Edilen Kreatinin Laboratuvar İçi Kesinlik Sonuçları**

Ortalama konsantrasyon	SD	CV%	n
0.74 mg/dL	0.03	4.05	80
4.95 mg/dL	0.14	2.82	80

**Not:** Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "total presizyon" olarak adlandırılmaktadır.<sup>28</sup>

### Metot Karşılaştırma

Metot karşılaştırması verilerinin istatistiksel değerlendirilmesi sonucunda:

Passing-Bablok denklemi:<sup>29</sup>

$$y = 1.032x - 0.039 \text{ mg/dL}$$

$r = 0.999$  olarak hesaplanmıştır.

### İnterferans

Kreatinin interferans tarama testinde kullanılan endojen interferant ve analit konsantrasyonları "CLSI EP37-ED1:2018" ve "CLSI EP07-ED3:2018" kılavuzlarına uygun olacak şekilde belirlendi.<sup>30,31</sup>

Kreatinin interferans tarama testi sonucunda elde edilen gözlemlenen fark değerinin interferans bakımından anlamlı olup olmadığını tespit edebilmek için kullanılacak olan toplam kabul edilebilir hata oranı  $\pm\%10$  olarak alındı.<sup>32</sup>

Kreatinin interferans testi sonucunda, belirlenmiş olan endojen interferant ve analit konsantrasyonlarında, interferantlar ve analit arasında belirgin bir etkileşim gözlenmedi.

İnterferant-Konsantrasyon	Kreatinin Hedef (mg/dL)	N*	Gözlemlenmiş Geri Elde %
Hemoglobin 1080 mg/dL	1.06	3	91
Bilirubin 3.67 mg/dL	1.38	3	91
Lipemi 2179 mg/dL	0.89	3	98
Glucose 530 mg/dL	2.51	3	107

\*Serum havuzu şeklinde hazırlanmış olan kontrol ve test (içinde interferant bulunan) numunelerinin kaç kez tekrarlı çalışılacağına hesaplanmasında ilgili metot için önceden tespit edilmiş tekrarlanabilirlik (with-in run) SD değerleri ve interferans limiti olarak belirlenmiş toplam kabul edilebilir hata oranı kullanıldı. Hesaplamalarda tip 1 hata ( $\alpha$  hata) oranı %5 ve tip 2 hata oranı ( $\beta$  hata) %10 (%90 güç) kabul edildi.<sup>31</sup>

Rev: V1.1 Tarih: 04.2024

### Bilgi Notu:

- Jaffe reaksiyonu kreatinin için spesifik değildir. Protein,<sup>33,34</sup> glukoz, askorbik asit,<sup>35</sup> keton cisimleri,<sup>36</sup> piruvat,<sup>35</sup> guanidin, hemoglobin F,<sup>34</sup> kan yerine geçen ürünler,<sup>37</sup> streptomisin,<sup>38</sup> asetaminofen, aspirin, metamizol<sup>39</sup> ve sefalosporin<sup>40</sup> dahil olmak üzere birçok bileşiğin Jaffe benzeri bir kromojen ürettiği rapor edilmiştir.
- Bu bileşiklerden kaynaklanan etkileşimin derecesi, seçilen kesin reaksiyon koşullarına ve hastanın numunesinde mevcut olan interferantın konsantrasyonuna bağlıdır. Genel olarak kreatinin dışı kromojenlerin normal serum örneklerinde, Jaffe ile ölçülen kreatinin konsantrasyonunun yaklaşık %20'sine kadar katkıda bulunabileceği kabul edilir.<sup>22</sup>
- Kreatinin dışı kromojenler genellikle ölçülen idrar kreatinin konsantrasyonuna katkıda bulunmaz.<sup>22</sup>
- Bilirubin veya diğer hemoglobin bozunma ürünleri, muhtemelen güçlü bazlarda renksiz bileşiklere oksidasyonları nedeniyle Jaffe reaksiyonunda negatif girişim oluştururlar.<sup>41</sup>

Endojen interferantlar yanı sıra çeşitli ilaç ve metabolitlerinin, antikoagülanlar (örn. Heparin, EDTA, sitrat, oksalat) ve koruyucular (örn. Sodyum florür, iyodoasetat, hidroklorik asit) gibi örnek katkı maddelerinin, toplama ve işleme sırasında örneklerle temas edebilen maddelerin (serum ayırıcı cihazları, örnek toplama kapları ve içeriği, kateterler, kateter yıkama çözeltileri, cilt dezenfektanları, el temizleyicileri ve losyonlar, cam yıkama deterjanları, toz eldivenler vb.), belirli testleri etkilediği bilinen diyet maddelerinin (kafein, beta-karoten, haşhaş tohumu vb.) veya bir örnekte yabancı proteinlere (heterofilik antikorlar vb.), otoimmün yanıt (otoantikörler vb.) veya maligniteye bağlı (örneğin paraproteinlerin, fosfat testi ve indirekt iyon seçici elektrot yöntemleri ile girişim oluşturması) oluşturan mevcut bazı maddelerin pek çok farklı nedenden ötürü çeşitli girişimlere ve yanlış değerlendirmelere neden olacak olumsuz etkilerinin ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.<sup>31</sup>

Bu performans karakteristikleri otoanalizör kullanılarak elde edilmiştir. Sonuçlar farklı ekipmanlar ya da manuel prosedürler kullanıldığında bazı değişiklikler gösterebilir.

### UYARILAR VE ÖNLEMLER

IVD: In Vitro Diagnostik kullanım içindir.

Son kullanma tarihi geçmiş reaktifleri kullanmayınız.

Farklı iki lot numaralı reaktif birbirine karıştırılmamalıdır. Profesyonel kullanım içindir.

İyi Laboratuvar Uygulamaları (GLP) ilkelerine uyunuz. Sodyum azid içerir.

**DİKKAT:** Bu ürün ile birlikte insan kaynaklı örnekler işleme alınmaktadır. İnsan kaynaklı örneklerin tümü potansiyel bulaşıcı olarak kabul edilir ve OHSAS (İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemi) standartlarına uygun olarak ele alınması tavsiye edilmektedir.

### Tehlike

EUH032 :Asitle temasta çok zehirli gaz çıkarır.

H317 :Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir.

### Önem

P280 :Koruyucu eldiven / koruyucu giysi / gözlük / maske kullanınız.

P264 :Kullandıktan sonra elinizi uygun şekilde yıkayınız.

P272 :Kirlenmiş iş kıyafetinin iş yeri dışında kullanımına izin verilmemelidir.

### Müdahale

P302+P352 :Deri ile temasta bol sabun ve su ile yıkayınız.

P333+P313 :Deriyi tahriş eder ya da kızarıklık meydana gelirse tıbbi yardıma başvurunuz.

P362+P364 :Kontamine olmuş giysiyi çıkarınız ve kullanmadan önce uygun şekilde yıkayınız.

### İmha

P501 :Çerikleri ve kapları yerel düzenlemelere göre atınız.

### REFERANSLAR

1. Rifai, N., Chiu, R. W., & Young, I., et al., (2023) Tietz Textbook of Laboratory Medicine (7th ed.), Chapter 34: Kidney Function Tests, p.352-352.e60, Elsevier, St. Louis, Missouri 63043
2. Goldman R. Creatinine excretion in renal failure. Proc Soc Exp Biol Med 1954;85:446–8.
3. Heymsfield SB, Arteaga C, McManus C, et al. Measurement of muscle mass in humans: validity of the 24-hour urinary creatinine method. Am J Clin Nutr 1983;37:478–94.
4. Wyss M, Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. Physiol Rev 2000;80:1107–213.
5. Perrone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts. Clin Chem 1992;38:1933–53.
6. Spencer K. Analytical reviews in clinical biochemistry: the estimation of creatinine. Ann Clin Biochem 1986;23 (Pt 1):1–25.
7. Miller BF, Winkler AW. The Renal Excretion of Endogenous Creatinine in Man. Comparison with Exogenous Creatinine and Inulin. J Clin Invest 1938;17:31–40.
8. Naderer O, Nafziger AN, Bertino JS, Jr. Effects of moderatedose versus high-dose trimethoprim on serum creatinine and creatinine clearance and adverse reactions. Antimicrob Agents Chemother 1997;41:2466–70.
9. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease (Issue 1, Vol. 3). (2013). National Kidney Foundation.
10. Kidney Disease Improving Global Outcomes Acute Kidney Injury Working Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int 2012 suppl.; 2:1–138.

11. Jaffe M. Über den Niederschlag welchen Pikrinsäure in normalen Harn erzeugt und über eine neue Reaction des Kreatinins. Z Physiol Chem 1886;10:391-400.
12. Folin O. Beitrag zur Chemie des Kreatinins und Kreatins in Harne. Z Physiol Chem 1904;41:223-4.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline. CLSI Document EP25-A. Wayne, PA: CLSI; 2009.
14. Dilena BA. Bacterial interference with measurement of creatinine in stored plasma. Clin Chem 1988;34:1007-8.
15. Preiss DJ, Godber IM, Lamb EJ, Dalton RN, Gunn IR. The influence of a cooked-meat meal on estimated glomerular filtration rate. Ann Clin Biochem 2007;44:35-42.
16. Jacobsen FK, Christensen CK, Mogensen CE, et al. Pronounced increase in serum creatinine concentration after eating cooked meat. Br Med J 1979;1:1049–50.
17. Jacobsen FK, Christensen CK, Mogensen CE, et al. Evaluation of kidney function after meals. Lancet 1980;1:319.
18. Mayersohn M, Conrad KA, Achari R. The influence of a cooked meat meal on creatinine plasma concentration and creatinine clearance. Br J Clin Pharmacol 1983;15:227–30.
19. Pasternack A, Kuhlback B. Diurnal variations of serum and urine creatine and creatinine. Scand J Clin Lab Invest 1971;27:1–7.
20. Preiss DJ, Godber IM, Lamb EJ, et al. The influence of a cooked-meat meal on estimated glomerular filtration rate. Ann Clin Biochem 2007;44:35–42.
21. Shah KF, Stevens PE, Lamb EJ. The influence of a cooked-fish meal on estimated glomerular filtration rate. Ann Clin Biochem 2020;57:182–5.
22. Pesce, A. J., & Kaplan, L. D. (2009). Methods in Clinical Chemistry: Kaplan and Pesce's: Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation: Vol. I (5th ed.), Chapter: Creatinine, p.440-51. Elseviers.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition. CLSI Document EP28-A3c. Wayne, PA: CLSI; 2010.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking – 1st Edition. CLSI Document EP34. Wayne, PA: CLSI; 2018.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach - 1st Edition. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.

28. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
29. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
30. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry - First Edition. CLSI Document EP37. Wayne, PA: CLSI; 2018.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry - Third Edition. CLSI Document EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
32. CLIA proficiency testing criteria for acceptable analytical performance, as printed in the Federal Register July 11, 2022;87(131:41194-242.
33. Carobene A, Ferrero C, Ceriotti F, et al. Creatinine measurement proficiency testing: assignment of matrix-adjusted ID GC-MS target values. Clin Chem 1997;43:1342-7.
34. Cobbaert CM, Baadenhuijsen H, Weykamp CW. Prime time for enzymatic creatinine methods in pediatrics. Clin Chem 2009;55:549-58.
35. Greenberg N, Roberts WL, Bachmann LM, et al. Specificity characteristics of 7 commercial creatinine measurement procedures by enzymatic and jaffe method principles. Clin Chem 2012;58:391-401
36. Weatherburn MW, Trotman RB, Jackson SH. Specific method for serum creatinine determination based on ion Exchange chromatography and an automated alkaline picrate reaction - a proposed reference method. Clin Biochem 1978;11:159-66.
37. Ali AC, Mihas CC, Campbell JA. Interferences of o-raffinose cross-linked hemoglobin in three methods for serum creatinine. Clin Chem 1997;43:1738-43.
38. Syal K, Srinivasan A, Banerjee D. Streptomycin interference in Jaffe reaction - possible false positive creatinine estimation in excessive dose exposure. Clin Biochem 2012;46:177-9.
39. Luna-Zaizar H, Virgen-Montelongo M, Cortez-Alvarez CR, et al. In vitro interference by acetaminophen, aspirin, and metamizole in serum measurements of glucose, urea, and creatinine. Clin Biochem 2015;48:538-41.
40. Swain RR, Briggs SL. Positive interference with the Jaffe reaction by cephalosporin antibiotics. Clin Chem 1977;23:1340-2.  
Kroll MH, Elin RJ. Interference with clinical laboratory analyses. Clin Chem 1994;40:1996-2005.



**Archem Sağlık Sanayi ve Tic. A.Ş.**  
**(Validity Sağlık Hiz. Sanayi A.Ş Şirketi ile resmi sözleşmeye dayalı üretim anlaşması)**

Mahmutbey Mah. Halkalı Cad. No:124 Kat:4

Bağcılar/İstanbul/Türkiye

Tel: + 90 212 444 08 92

Fax: +90 212 629 98 89

info@archem.com.tr www.archem.com.tr

info@validity.com.tr www.validity.com.tr



## SEMBOLLER

<b>IVD</b>	In Vitro Diagnostik Medikal Cihaz
<b>LOT</b>	Lot Numarası
<b>R1</b>	Reaktif 1
<b>GTIN</b>	Küresel Ticari Ürün Numarası
<b>REF</b>	Referans Numarası
<b>GLP</b>	İyi Laboratuvar Uygulamaları
<b>FOR USE WITH</b>	Birlikte Kullanılacak Ürünleri Tanımlar
<b>PRODUCT OF TURKEY</b>	Türkiye Ürünü
	Üretici
	Son Kullanma Tarihi
	Sıcaklık Sınırlaması (Saklama Şartları)
	Kullanım Kılavuzuna Bakınız
	Dikkat
	Test Sayısı